

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1. Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu sindrom terganggunya metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang disebabkan oleh berkurangnya sekresi insulin atau penurunan sensitivitas terhadap insulin. Pengaruh mendasar dari penyakit ini adalah menurunnya pengaruh insulin terhadap metabolisme glukosa sehingga mencegah penggunaan dan pengambilan glukosa oleh sebagian besar sel-sel tubuh kecuali oleh otak. Hasilnya, konsentrasi darah meningkat, penggunaan glukosa oleh sel menjadi sangat berkurang dan penggunaan lemak dan protein meningkat (Guyton & Hall, 2006).

Pada dasarnya penderita diabetes mellitus dianjurkan untuk mengubah pola hidupnya menjadi pola hidup sehat sehingga dalam kehidupan sehari-hari, mau tidak mau penderita dituntut untuk melakukan berbagai prosedur yang dapat mempengaruhi proses penyembuhannya, antara lain : pengaturan makan (diet), mengontrol berat badan dan olah raga serta intervensi farmakologis dengan tujuan agar tingkat gula darah dapat terkendali dengan baik sehingga dapat mencegah timbulnya komplikasi dari penyakit tersebut (Laron, dalam Soeharjono, 2002).

Terdapat dua tipe diabetes mellitus, yaitu: Diabetes mellitus tipe 1 yang juga disebut *diabetes mellitus tergantung insulin (IDDM)* yang disebabkan karena berkurangnya sekresi insulin. Diabetes tipe 1 ini ditandai dengan adanya destruksi sel beta secara selektif dan defisiensi insulin absolut atau berat. Maka dari itu pasien dengan diabetes tipe 1 perlu diberikan insulin tambahan. Meskipun sebagian besar pasien lebih muda

dari 30 tahun pada saat diagnosis dibuat, onset penyakit tersebut dapat terjadi pada semua usia. *Diabetes mellitus* tipe 2 disebut juga dengan *diabetes mellitus tidak tergantung insulin (NIDDM)*, yang disebabkan karena kurangnya sensitivitas jaringan terhadap efek metabolik insulin. Pengurangan atau penurunan sensitivitas jaringan ini sering disebut dengan resistensi insulin. Resistensi jaringan terhadap insulin maupun kerusakan respons sel  $\beta$  terhadap glukosa dapat lebih diperparah dengan meningkatnya hiperglikemia, dan kedua kerusakan tersebut dapat diperbaiki melalui tindakan-tindakan terapeutik yang mengurangi hiperglikemia tersebut. Jika pengobatan melalui diet atau usaha menurunkan berat badan gagal maka dapat diberikan obat sulfonilurea dan juga diberikan terapi insulin (Guyton & Hall, 2006; Katzung, 2007).

Sel beta adalah suatu sel yang terdapat di pulau Langerhans. Sel beta pankreas memiliki tingkat replikatif rendah sekitar 2-3% per 24 jam. Sel beta berfungsi sebagai neogenesis atau replikasi endokrin dan fungsi utamanya untuk menyimpan dan melepaskan insulin. Insulin adalah hormon yang membawa efek mengurangi glukosa darah. Dimana sel beta dapat merespon dengan cepat lonjakan kadar gula darah dengan mengeluarkan beberapa insulin yang telah disimpan (Kuntz *et al.*, 2004).

Pada kondisi diabetes, terjadi perubahan pada sel beta pankreas baik secara kuantitatif seperti pengurangan jumlah atau ukuran, maupun secara kualitatif seperti terjadi nekrosis, degenerasi, dan amyloidosis. Kerusakan sel beta pankreas dapat disebabkan oleh banyak faktor, seperti faktor genetik, faktor nutrisi, zat diabetogenik dan radikal bebas (Suarsana *et al.*, 2010). Aloksan merupakan salah satu senyawa diabetogenik yang diberikan pada hewan coba adalah aloksan. Aloksan dapat secara cepat diabsorpsi oleh sel beta pankreas. Kemudian terjadi pembentukan oksigen reaktif dan radikal superoksida yang menyebabkan destruksi sel beta secara cepat (Dero, 2013)

Salah satu obat oral antidiabetes yang memiliki efek antihiperqlikemia adalah metformin yang termasuk dalam golongan biguanida. Metformin bekerja dengan cara menurunkan kadar glukosa dengan mengurangi produksi glukosa di hati dan meningkatkan kerja insulin di otot dan lemak. Dalam penggunaannya metformin dapat dikombinasikan dengan sulfonilurea, tiazolidinedion, dan juga insulin (Goodman & Gilman, 2007).

Selain dengan menggunakan obat-obatan sintetik, penggunaan tanaman obat dapat menunjang terapi pada pasien diabetes mellitus. Salah satu tanaman yang berkhasiat dalam dunia pengobatan adalah *Pterocarpus indicus* Wild, dalam bahasa Indonesia dikenal dengan nama Angsana kembang atau Sonokembang, sedangkan dalam bahasa Filipina disebut juga dengan nama Narra. Pada jaman dahulu angsana kembang berkhasiat sebagai desentri dan diare. Ekstrak kulit batang angsana kembang di Filipina digunakan untuk terapi leprosis dan flu, di Malaysia jus dari akar tanaman ini bisa digunakan untuk pengobtan sifilis, sedangkan di Indonesia daun mudanya digunakan sebagai pengobatan ulcer atau borok (Thomson, 2006). Di samping itu, getah atau kino dapat digunakan sebagai pengobatan sariawan mulut dan daun muda untuk pengobatan diabetes (Soedibyo, 1998).

Zat-zat yang terkandung dalam tanaman angsana ini antara lain : flavon, isoflavon, santalin, narrin, angolensin, pterocarpin, pterostilben homopterocarpin, prunetin (prunusetin), formonoetin, isoliquiritigenin, p-hydroxydratropic acid, pterofuran, pterocarpol, dan  $\beta$ -eudesmol (Duke,1983), dan (-)epicatechin (Takeuchi *et al.*,1986) yang berperan dalam penurunan glukosa darah (Rao *et al.*, 2001).

Herbal antidiabetes efektif dan sering digunakan untuk pengobatan pasien diabetes. Sejumlah tanaman telah digunakan untuk pengobatan DM

di seluruh dunia. Bahkan di banyak bagian dunia terutama di negara-negara miskin, ini mungkin merupakan satu-satunya bentuk terapi yang tersedia untuk mengobati pasien diabetes. Pengobatan komplementer dan alternatif melibatkan penggunaan herbal dan suplemen diet lainnya sebagai alternatif pengobatan medis. Sebuah studi terbaru memperkirakan bahwa sampai 30% dari pasien DM menggunakan pengobatan yang komplementer dan alternatif (Lal, 2011).

Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan pengaruh ekstrak air daun angkana terhadap penurunan gula darah dan perbaikan sel  $\beta$ -pankreas pada tikus putih diabetes yang diinduksi dengan aloksan. Pemberian secara oral ekstrak air daun angkana dengan dosis 250mg/kgBB, 500mg/kgBB, dan 1000mg/kgBB yang diberikan secara oral selama 7 hari memberikan hasil penurunan kadar glukosa darah sebesar 73,12 % pada dosis 250/kgBB mampu memperbaiki sel  $\beta$ -pankreas sebesar 241,27%, sebesar 72,08% pada dosis 500mg/kgBB mampu memperbaiki sel  $\beta$ -pankreas sebesar 166,67% dan sebesar 67,68% pada dosis 1000mg/kgBB mampu memperbaiki sel  $\beta$ -pankreas sebesar 93,65% (Carolina, 2013).

Pada penelitian kombinasi terapi metformin dengan ekstrak air daun *Vernonia amygdalina* pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan. Dosis metformin yang diberikan adalah 50mg/kgBB dan dosis ekstrak air daun *Vernonia amygdalina* 100mg/kgBB yang kemudian diberikan dengan rasio metformin : ekstrak air *Vernonia amygdalina* adalah 1:1, 2:1 dan 1:2 Pada penelitian selama 7 hari memberikan hasil penurunan glukosa darah sebesar 58,41% dengan perbandingan 1:1, sebesar 62,66% dengan perbandingan 2:1, dan sebesar 66,07% dengan perbandingan 1:2 (Michael *et al.*, 2010).

Pada penelitian sebelumnya Okoye melakukan dua macam penelitian, penelitian pertama adalah terapi tunggal ekstrak methanol *Burchholzia coriacea* mampu memberikan efek terhadap penurunan kadar

glukosa darah sebesar 37,13% pada dosis 100mg/kgBB, sebesar 12,30% pada dosis 200mg/kgBB, dan sebesar 11,30% pada dosis 400mg/kgBB. Selanjutnya dilakukan penelitian terhadap terapi kombinasi Ekstrak methanol biji *Burchholzia coriacea* pada dosis 100mg/kgBB dan metformin pada dosis 100mg/kgBB. Pada penelitian hari ke 4 dan ke 7 ternyata mampu menurunkan kadar glukosa darah sebesar 73,4% dan 72,2%. Hal ini menunjukkan Ekstrak methanol biji *Burchholzia coriacea* memiliki efek hipoglikemik potensial dan menunjukkan aksi sinergis dengan metformin.

Berdasarkan data diatas dan percobaan terdahulu, maka menarik untuk dilakukan penelitian efektifitas pemberian ekstrak air daun angkana (*Pterocarpus indicus* Wild) dan metformin pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi aloksan yang belum pernah dilakukan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah terdapat interaksi antara pemberian ekstrak air daun Angkana dengan dosis 250mg/kgBB dan metformin dengan dosis 90mg/kgBB. Dengan memberikan variasi pada perbedaan waktu pemberian metformin dan ekstrak air daun angkana *Pterocarpus indicus* Wild dan pengaruhnya pada perbaikan sel  $\beta$  pankreas tikus yang diinduksi aloksan.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Apakah pemberian ekstrak air daun angkana (*Pterocarpus indicus* Wild) dan metformin memiliki efektifitas memperbaiki jumlah kerusakan sel beta pankreas pada tikus diabetes yang telah diinduksi aloksan lebih baik dibandingkan terapi tunggal ekstrak air daun Angkana?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui efektifitas pemberian ekstrak air daun angkana (*Pterocarpus indicus* Wild)

dan metformin secara per oral mampu memperbaiki jumlah kerusakan sel beta pankreas pada tikus diabetes yang telah diinduksi aloksan dibanding dengan terapi tunggal.

#### **1.4. Hipotesis Penelitian**

Pemberian ekstrak air daun angkana (*Pterocarpus indicus* Willd) dan metformin memiliki efektifitas untuk memperbaiki sel beta pankreas pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan dibandingkan dengan terapi tunggal.

#### **1.5. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah seputar efektifitas pemberian dari metformin dan ekstrak air daun angkana (*Pterocarpus indicus* Willd) terhadap perbaikan sel beta pankreas serta untuk mengetahui pengaruh waktu pemberian metformin dan ekstrak air daun angkana (*Pterocarpus indicus* Willd) yang efektif untuk penurunan kadar glukosa darah. Hasil penelitian ini dapat dimanfaatkan sebagai acuan untuk mengembangkan penggunaan terapi kombinasi obat diabetes oral dengan ekstrak tanaman yang aman dan efektif.